氨基酸影响奶牛乳腺内乳脂合成的机理

赵艳丽 陈 璐 史彬林 闫素梅*

（内蒙古农业大学动物科学学院，呼和浩特 010018）

摘 要：乳蛋白前体物主要有游离氨基酸和小肽等。氨基酸不仅能影响乳腺内乳蛋白的合成，而且对乳脂的合成起一定的调控作用。本文主要阐述了氨基酸在乳脂合成过程中的调节作用，并从乳腺对乳脂前体物的摄取规律、乳脂合成相关基因表达、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白和腺苷酸活化蛋白激酶信号通路的角度综述了氨基酸对乳脂合成的可能机理，为进一步研究乳脂合成机理及改进牛奶营养品质提供理论依据。

关键词：奶牛；氨基酸；乳脂；乳腺；机理

中图分类号：S823

乳脂和乳蛋白是构成牛奶营养品质的主要物质基础，乳品质及其质量安全的研究已经成为营养学家们关注的热点[1-3]。影响牛奶营养品质的因素有多种，其中，乳成分前体物（milk component precursor,MCP）的形成与利用是调控牛奶营养品质的关键，其含量和组成直接影响乳腺内乳蛋白和乳脂等乳成分的合成，进而影响乳品质[4]。氨基酸（amino acid,AA）作为主要的乳蛋白前体物（milk protein precursors,MPP），许多研究报道了其对乳蛋白合成的影响及其机理[5-7]。然而，研究发现 AA 不仅对乳蛋白的合成有影响，也会对乳脂和乳糖的合成产生影响[8]。但关于 AA 对乳脂合成影响机理尚不清楚。本文主要综合国内外的研究报道阐述 AA 对乳脂合成的影响及其可能的影响机理，为深入研究奶牛乳腺内的乳脂合成机理和改善乳品质提供参考。

1 AA 对乳腺内乳脂合成的影响

AA 对动物脂肪代谢的影响研究早有报道，如 Ryzhenkov 等[9]研究表明，精氨酸降低小鼠血清中胆

收稿日期：2016-01-22

基金项目：国家奶业“973 计划”项目（2011CB1008003）

作者简介：赵艳丽（1986-），女，陕西榆林人，博士研究生，从事奶牛乳腺上皮细胞内乳脂乳蛋白合成调控。E-mail： ylzhao2010@163.com

*通信作者：闫素梅，教授，博士生导师，E-mail： yansmimau@163.com

固醇甘油三酯含量的同时抑制高血脂症的发展。高脂饲粮中支链氨基酸（branch chain amino acid,BCAA）对肥胖和脂肪代谢平衡具有一定影响，在 BCAA 组中小鼠肝脏和肌肉中甘油三酯的含量显著降低，这提示 BCAA 有利于维持脂肪动态平衡[10]，但是 BCAA 如何影响与脂质代谢相关基因的表达及其机理尚不明确。近年来的研究也发现，AA 作为主要的 MPP，不仅能够影响乳腺内乳蛋白的合成，而且能够影响乳腺内乳脂的合成，对乳脂的合成具有一定的正向调控作用。奶牛的饲粮中添加一定量的蛋氨酸羟基类似物，牛奶乳脂的含量呈现出增加的趋势[11]。Chamberlain 等[12]的研究证实，对奶牛进行静脉灌注蛋氨酸，可以使乳脂肪含量得到提高。当饲粮中蛋白质的含量增加 12%～18%时，乳脂的含量会减少 0.5%，而乳蛋白和乳糖的含量不会发生相应的变化，但如果在奶牛的饲粮里添加一定含量的蛋氨酸羟基类似物，会增加牛奶中乳脂的含量[13]。这可能是由于 AA 的灌注引起能量载体物质葡萄糖和乙酸增加[5]，乙酸是乳脂合成的主要底物，进而促进乳脂肪酸的从头合成。韩慧娜[14]指出以玉米秸秆为唯一粗饲料的秸秆组奶牛由阴外动脉灌注混合 AA 后，可显著降低干物质进食量，提高乳蛋白含量，并对产奶量、标准乳产量、乳脂含量与乳脂产量和乳蛋白产量均有一定促进效果，其原因可能与 AA 的灌注引起乳腺对乳脂前体物的摄取规律发生改变有关。奶山羊静脉灌注必需 AA 后，血液中葡萄糖、甘油三酯（triglyceride，TG）、总胆固醇、乳蛋白和乳糖的含量增加，尿素氮含量的变化不显著，但乳脂和非脂固形物含量有升高的趋势[15]。血液中乳脂合成底物浓度及血流量的变化是影响乳腺摄取效率的主要因素，AA 供给可促进血流量上升，乙酸动静脉差增加，提高乳腺对乙酸的摄取量与摄取率[14]。不过，尽管一些研究报道了 AA 对乳脂合成的影响，但尚没有明确的机理可以说明 AA 的添加对奶牛乳腺内乳脂合成作用。因此，有必要深入研究其调节机理，解释 AA 对调节乳脂合成的影响，进而为改进乳成分的合成和牛奶品质提供理论依据。

2 AA 对乳脂合成的影响机理

2.1 影响乳腺对脂肪酸的摄取与利用

尽管没有明确的机理能说明蛋白质灌注对乳脂合成的促进作用，但有研究发现灌注 AA 能增加乳脂合成前体物在动脉中的浓度，或增加其被乳腺组织的摄取效率，如乙酸、非酯化脂肪酸和 β-羟丁酸[16-18]。研究发现灌注必需 AA 后，乳腺对乙酸、丙酸、丁酸和总 VFA 的摄取量均显著提高，提示 AA 的灌注增加乳腺对 VFA 的摄取量，同时增加其对乳腺组织的氧化供能，有利于乳腺内乳汁的形成[19]。

孙满吉[20]的研究指出，在关中奶山羊的阴外动脉内灌注 49.2 和 65.6 g/d 的 AA 混合物后，乳腺血浆内的乙酸、丁酸以及总 VFA 浓度都会被显著地提高，而且乳腺对乙酸的摄取量也显著地提高。Weekes 等[21]的研究表明，给奶牛皱胃灌注不含赖氨酸和组氨酸的混合 AA 乳脂产量分别增加 258 和 320 g/d。段斌[15]的试验研究发现，在关中奶山羊的阴外动脉灌注 6.2 g/d 的 AA 混合物后，乳腺对乙酸的摄取量提高了 7.2%。王强[22]利用阴外动脉灌注技术对奶山羊进行灌注不同平衡模式的 AA，研究发现乳腺对乳脂前体物的摄取量大约提高了 50.0%~71.5%。以玉米秸秆为粗饲料的奶牛阴外动脉血中灌注 AA 后乳静脉血中乙酸的浓度提高，乙酸的动静脉浓度差增加，秸秆组奶牛乳腺对乙酸的摄取量和摄取效率与以苜蓿草为粗饲料的苜蓿组奶牛的差异缩小[14]。这些研究说明乳蛋白前体物 AA 可增加乳腺对乳脂前体物的摄取效率，调控乳腺内 VFA 的含量，进而影响乳脂的合成。而且，Maxin 等[23]采用 Meta 分析的方法，对 7 篇关于瘤胃后灌注蛋白质对乳脂合成的影响的研究进行了分析，结果发现，蛋白质灌注能增加乳脂产量，其中中短链脂肪酸含量有升高的趋势（C6:0~C14:0），而 C16:0、C18:0 和 C18:2 则有降低的趋势。综合得出，MPP 的供给对乳脂合成的促进作用，主要是增加了乳腺对乙酸、丁酸等乳脂前体物的摄取，进而增加了乳腺中从头合成的脂肪酸，但抑制了乳腺对长链脂肪酸的摄取与利用，但目前相关的研究报道很少，需要进一步探讨。

2.2 影响进入乳腺尾动脉血的脂肪酸比例

乳蛋白前体物的灌注在一定程度上可以提高尾动脉血中乙酸/丙酸、（乙酸+丁酸）/丙酸和短链脂肪酸/长链脂肪酸[14]。而脂肪酸之间的比例也是影响乳脂合成的重要因素。体外结果表明，当乙酸/丁酸为 1:1（5 mmol/L:5 mmol/L）时，乳腺上皮细胞（bovine mammary epithelial cells,BMECs）中乙酰辅酶 A 羧化酶 α（acetyl-coenzyme A carboxylase α,*ACACA*）、脂肪酸合成酶（fatty acid synthase,*FASN*）和硬脂酰辅酶 A 去饱和酶（stearoyl-CoA desaturase,*SCD*）1 转录水平显著增加，但是固醇调节元件结合蛋白（sterol regulatory element binding protein,*SREBP*）和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ（peroxisome proliferator-activated receptor gamma,*PPARγ*）mRNA 表达不受影响[24]。当乙酸/β-羟丁酸为 2:1（5.54 mmol/L:2.27 mmol/L）时，BMECs 内甘油三酯含量显著增加，*FASN*、*ACACA*、脂肪酸结合蛋白 3（fatty acid-binding protein 3,*FABP3*）、脂蛋白脂酶（lipoprotein lipase,*LPL*）、*PPARγ* 和 *SREBF1* mRNA 表达显著上调[25]。体外培养的 BMECs 中添加不同比例不饱和脂肪酸（油酸:亚油酸:亚麻酸分别为

0.75:4.00:1.00、1.50:10.00:1.00、2.00:13.30:1.00、3.00:20.00:1.00 和 4.00:26.70:1.00）可抑制 BMECs 内 *FASN* 和 *ACACA* mRNA 的表达，但上调 *FABP*3 和分化抗原簇 36（cluster of differentiation 36,*CD*36）mRNA 的表达[26]。长链脂肪酸（棕榈酸和硬脂酸）可下调乳脂合成相关基因 *FASN*、*ACACA*、*FABP*3 和 *SCD* 的表达，上调 *CD*36 的表达[27-28]。短链脂肪酸/长链脂肪酸为 1.0:2.0、1.0:3.0 和 1.0:4.5 时，对 BMECs 内甘油三酯合成的促进效果较好；短链脂肪酸/长链脂肪酸（1.00:0.82～1.00:6.00）对 *ACACA*、*FASN*、*CD*36、*FABP*3、*LPL* 和 *PPARγ* 和 *SREBF*1 的基因表达均有显著的促进作用[29]。由此推测，灌注乳蛋白前体物对奶牛乳脂产量的影响可能与其对用于从头合成的脂肪酸乙酸和丁酸在尾动脉血中的比例增加有关。这为解释乳蛋白前体物可以调控乳脂合成的机理研究提供了理论依据。这些研究也说明从 AA 及其与乳脂前体物的互作方面入手研究其对乳脂乳蛋白合成的影响是今后进一步研究的领域之一。

2.3 影响乳脂合成相关酶的基因表达

在乳脂前体物调控乳脂合成的基因网络中，*ACACA* 和 *FASN* 是参与奶牛乳脂肪酸从头合成过程的 2 个关键基因，脂肪酸从头合成中必需的乙酰-辅酶 A(CoA)和丁酰-CoA 是通过 *FASN* 和 *ACACA* 的作用获得的[30]。*SCD*1 是脂肪酸合成的关键调节因子，主要负责从头合成的去饱和作用。*FABP*、*LPL* 和 *CD*36 是参与哺乳动物多种组织中 LCFA 细胞内转运的 3 种重要基因[31]。*SREBP* 属于核转录因子家族，是脂肪合成基因重要的转录调控因子，调节脂肪酸合成相关基因的表达。*SREBP*l 调节靶基因众多，*ACACA*、*FASN*、*SCD*1 及 *FABP*3 等都受其调控，进而调节脂肪酸的转运、从头合成以及去饱和过程。*PPARγ* 极有可能可以调控乳腺组织中 *SREBP* 的活性[32]，脂肪酸转运基因如 *LPL* 和 *CD*36 是 *PPARγ* 的标靶基因[33]。乳脂前体物通过对以上相关基因及调控因子的调节完成对乳脂合成的调控作用。

在乳脂合成过程中，动物脂肪的生物合成与分解受酶活性的直接调控，由若干酶催化完成。所有影响酶促反应的因素，如酶的活性和含量，都会影响脂肪的合成。在体外的研究中发现，不同 AA 模式对乳腺细胞培养物中脂肪代谢合成关键酶（FAS、苹果酸脱氢酶和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶）活性及甘油三酯分泌量产生了显著的影响，通过提高脂肪酸合成关键酶的活性，提高了甘油三酯的分泌进而影响脂肪的合成[34]。蛋氨酸和赖氨酸在适宜浓度下促进 BMECs 内 *ACACA* mRNA 表达[35]。由于过多的 AA 转化为葡萄糖后，一方面为乳脂合成提供了大量能量，另一方面葡萄糖中间代谢产物是合成乙酰

辅酶 A 羧化酶（ACC）的底物，导致 BMECs 内甘油三酯含量随着葡萄糖含量增加而升高[36]。目前，关于 AA 对乳腺内乳脂合成相关酶活性及其基因表达的研究甚少，但鉴于其在乳脂合成中的重要作用，所以在探讨 AA 对乳脂合成作用的研究中检测相关酶活性及其基因表达具有重要的意义。

2.4 通过哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin,mTOR）信号通路调节乳脂的合成

mTOR 是一种非典型的丝氨酸 / 苏氨酸蛋白激酶。mTOR 分子和不同蛋白质结合后形成 2 种不同复合物：mTORC1 和 mTORC2[37]。mTOR 信号通路能感知和整合多种营养素与环境信号的刺激，参与动物生长和机体内部稳态的调节。乳腺对 AA 的摄取受动脉血中的营养供给调控的同时，还受 mTOR 信号通路的调控。调节蛋白质翻译对于决定产奶量非常重要[38]，AA 对蛋白质翻译的影响受 mTOR 信号途径的调控[7]。Proud[39]通过动物及细胞模型试验指出，AA 与细胞内可利用能量不仅是蛋白质合成的底物同时向蛋白质合成组织发送信号。mTOR 通路在调控乳蛋白合成的同时，也可以调控乳脂的合成。亮氨酸（Leu）、蛋氨酸（Met）、脯氨酸（Phe）、苏氨酸（Thr）、色氨酸（Trp）和赖氨酸（Lys）均能上调奶牛乳腺上皮细胞内 *SREBP*1 和 *PPARγ* 的基因表达[8]。mTORC1 通过激活 *SREBP*1 来调节胰岛素对脂肪的从头合成的影响[40]。同时，mTOR 信号通路作为一种调控手段通过 *PPARG* 对调节血脂、脂肪累积及脂肪摄取等有促进作用[41]。Luyimbazi 等[42]的研究指出，添加 100 nmol/L 雷帕霉素降低人乳腺癌细胞中 *SCD*1 和 *SREBP*1 的蛋白表达，但不改变 SCD1 蛋白稳定性。同一试验中采用小分子干扰 RNA 手段沉默真核起始因子 4E（eukaryotic initiation factor 4E,*eIF4E*）后，SCD1 和 SREBP1 蛋白合成量显著降低，说明 *SCD*1 可能受到 mTOR/eIF4E 通路的调控。生冉[43]提出乙酸作用于 mTOR 信号通路后，其下游因子 eIF4E 激活 SREBP1，进而调控乳脂合成相关基因，例如 *FASN*、*ACACA* 和 *SCD*1，从而实现对乳脂合成的调控。即 *eIF4E* 极有可能就是乙酸通过 mTOR 信号通路调控乳脂及乳蛋白合成的一个交汇点。因此，AA 可能通过 mTOR 信号通路对乳脂合成产生影响，但目前相关的研究罕见，还有待于进一步研究。

2.5 通过腺苷酸活化蛋白激酶信号通路调节乳脂的合成

腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine 5’-mono-phpsphate-active protein kinase,AMPK）是由α催化亚基和β、γ调节亚基构成的异源三聚体蛋白激酶复合物。AMPK的β和γ亚基与5’-AMP结合后AMPK被激活，进而引发结构性改变。通过上游的激酶转化生长因子-β激活的激酶1（transforming growth factor-β

activated kinase 1,TAK1）、丝氨酸/苏氨酸激酶1（serine/threonine kinase 1,LKB1）和钙调蛋白依赖蛋白激激酶（calmodulin dependent protein kinase kinase,CaMKK），催化AMPK亚基活性中心的Thr172发生磷酸化[44-46]。在小鼠肝脏中，AMPK磷酸化后使SREBP1c失活，从而引起*ACC*、*FAS*、*SCD1*等脂肪合成基因的表达下调[47]。高蛋白饲粮能通过依赖Leu的方式抑制AMPK的活性，促进mTOR的激活[48]。必需AA的添加可降低乳腺上皮细胞内AMPK（Thr172）的磷酸化，提高mTOR（Ser2448）磷酸化水平[49]，活化的AMPK抑制下游的mTOR活性[50]。但在奶牛乳腺细胞内AA通过AMPK调控其下游基因表达的研究主要关注乳蛋白合成的相关基因，有关乳脂合成相关基因（*FASN*、*ACACA*、*SCD*、*SREBP1*和*PPARG*）的研究较少。目前关于AMPK对脂肪合成机理的研究主要针对脂肪组织与脂肪细胞[51-52]。鸡前体脂肪细胞经过AMPK激活剂AICAR处理后，*PPARα*、*PPARγ*基因表达量有所降低，而经过抑制剂Compound C处理后，细胞脂质蓄积能力和*PPARα*、*PPARγ*基因表达量会增加，因此，*AMPK*基因对脂肪沉积具有一定调控作用[53]。所以，在BMECs内AA是否可以通过AMPK/mTOR信号通路调控脂肪的合成有待于研究。

3 小 结

AA 不仅影响奶牛乳腺内乳蛋白的合成，同时对乳脂的合成有一定的调节作用。目前，关于单一AA 或混合 AA 对乳蛋白合成的研究较多，但关于 AA 在乳脂合成中的调控作用及其机理的研究较少。综合国内外的研究发现，AA 可能从乳腺对乳脂前体物的摄取规律、乳脂合成相关基因表达、mTOR 和 AMPK 信号通路等方面对乳脂的合成产生影响，但确切的机理仍然需要进一步探讨。

参考文献：

[1] HARVATINE K J,ALLEN M S.The effect of production level on feed intake,milk yield,and endocrine responses to two fatty acid supplements in lactating cows[J].Journal of Dairy Science,2005,88(11):4018–4027.

[2] PURDIE N G,TROUT D R,CIESLAR S R,et al.The effect of short-term hyperammonaemia on milk synthesis in dairy cows[J].Journal of Dairy Research,2009,76(1):49–58.

[3] WANG M Z,XU B L,WANG H R,et al.Effects of arginine concentration on the *in vitro* expression of casein and mTOR pathway related genes in mammary epithelial cell from dairy cattle[J].PLoS

One,2014,9(5):e95985.

[4] BAUMAN D E,MATHER I H,WALL R J,et al.Major advances associated with the biosynthesis of milk[J].Journal of Dairy Science,2006,89(4):1235–1243.

[5] PURDIE N G,TROUT D R,POPPI D P,et al.Milk synthetic response of the bovine mammary gland to an increase in the local concentration of amino acids and acetate[J].Journal of Dairy Science,2008,91(1):218–228.

[6] BIONAZ M,LOOR J J.Gene networks driving bovine mammary protein synthesis during the lactation cycle[J].Bioinformatics and Biology Insights,2011,5:83–98.

[7] BURGOS S A,DAI M,CANT J P.Nutrient availability and lactogenic hormones regulate mammary protein synthesis through the mammalian target of rapamycin signaling pathway[J].Journal of Dairy Science,2010,93(1):153–161.

[8] 王立娜.氨基酸与 STAT5A 基因互作对奶牛乳腺上皮细胞泌乳的调节作用及机理[D].博士学位论文.哈尔滨:东北农业大学,2014.

[9] RYZHENKOV V E,SHANYGINA K I,CHISTIAKOVA A M,et al.Effect of arginine on the lipid and lipoprotein content of animal blood[J].Voprosy Meditsinskoĭ Khimii,1984,30(6):76–79.

[10] ARAKAWA M,MASAKI T,NISHIMURA J,et al.The effects of branched-chain amino acid granules on the accumulation of tissue triglycerides and uncoupling proteins in diet-induced obese mice[J].Endocrine Journal,2011,58(3):161–170.

[11] WITTWER F G,GALLARDO P,REYES J,et al.Bulk milk urea concentrations and their relationship with cow fertility in grazing dairy herds in southern Chile[J].Preventive Veterinary Medicine,1999,38(2/3):159–166.

[12] CHAMBERLAIN D G,THOMAS P C.Effect of intravenous supplements of L-methionine on milk yield and composition in cows given silage-cereal diets[J].Journal of Dairy Research,1982,49(1):25–28.

[13] THOMAS P C,MARTIN P A.6-The influence of nutrient balance on milk yield and composition[M]//Nutrition and Lactation in the Dairy Cow.Amsterdam:Elsevier,1988:97–118.

[14] 韩慧娜.秸秆日粮条件下阴外动脉灌注乳脂和乳蛋白前体物对奶牛乳腺内短链脂肪酸摄取规律的影响[D].硕士学位论文.呼和浩特:内蒙古农业大学,2015.

[15] 段斌.阴外动脉氨基酸平衡对奶山羊乳腺摄取乳成分前体物的影响[D].硕士学位论文.呼和浩特:内蒙古农业大学,2010.

[16] VANHATALO A,VARVIKKO T,HUHTANEN P.Effects of casein and glucose on responses of cows fed diets based on restrictively fermented grass silage[J].Journal of Dairy Science,2003,86(10):3260–3270.

[17] LEMOSQUET S,RAGGIO G,LOBLEY G E,et al.Whole-body glucose metabolism and mammary Energetic nutrient metabolism in lactating dairy cows receiving digestive infusions of casein and propionic acid[J].Journal of Dairy Science,2009,92(12):6068–6082.

[18] DOEPEL L,LAPIERRE H.Changes in production and mammary metabolism of dairy cows in response to essential and nonessential amino acid infusions[J].Journal of Dairy Science,2010,93(7):3264–3274.

[19] GRUMMER R R.Effect of feed on the composition of milk fat[J].Journal of Dairy Science,1991,74(9):3244–3257.

[20] 孙满吉,卢德勋,王丽芳,等.基础日粮下关中奶山羊乳腺对营养物质摄取和利用的研究[J].动物营养学报,2009,21(6):859–864.

[21] WEEKES T L,LUIMES P H,CANT J P.Responses to amino acid imbalances and deficiencies in lactating dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2006,89(6):2177–2187.

[22] 王强.奶山羊阴外动脉内乳成分前体物理想平衡模式的研究[D].博士学位论文.呼和浩特:内蒙古农业大学,2010.

[23] MAXIN G,RULQUIN H,GLASSER F.Response of milk fat concentration and yield to nutrient supply in dairy cows[J].Animal,2011,5(8):1299–1310.

[24] JACOBS A A A,DIJKSTRA J,LIESMAN J S,et al.Effects of short- and long-chain fatty acids on the expression of stearoyl-CoA desaturase and other lipogenic genes in bovine mammary epithelial cells[J].Animal,2013,7(9):1508–1516.

[25] SHENG R,YAN S M,QI L Z,et al.Effect of the ratios of acetate and β-hydroxybutyrate on the expression

of milk fat- and protein-related genes in bovine mammary epithelial cells[J].Czech Journal of Animal Science,2015,60(12):531–541.

[26] SHENG R,YAN S M,QI L Z,et al.Effect of the ratios of unsaturated fatty acids on the expressions of genes related to fat and protein in the bovine mammary epithelial cells[J].In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal,2015,51(4):381–389.

[27] QI L Z,YAN S M,SHENG R,et al.Effects of saturated long-chain fatty acid on mRNA expression of genes associated with milk fat and protein biosynthesis in bovine mammary epithelial cells[J].Asian-Australasian Journal of Animal Sciences,2014,27(3):414–421.

[28] JACOBS A A A,LIESMAN J S,VAN HAAREN M J,et al.Effects of short- and long-chain fatty acids on expression of lipgenic genes in bovine mammary epithelial cells[C]//2011 Annual Meeting Abstracts.San Francisco,California,USA:ASBMR,2011.

[29] 齐利枝.乳脂前体物及其配比对奶牛乳腺上皮细胞内乳脂肪及乳蛋白合成的影响机理研究[D].博士学位论文.呼和浩特:内蒙古农业大学,2013.

[30] BIONAZ M,LOOR J J.Gene networks driving bovine milk fat synthesis during the lactation cycle[J].BMC Genomics,2008,9:366.

[31] LEHNER R,KUKSIS A.Biosynthesis of triacylglycerols[J].Progress in Lipid Research,1996,35(2):169–201.

[32] KAPAHI P.Protein synthesis and the antagonistic pleiotropy hypothesis of aging[M]//Tavernarakis N.Protein Metabolism and Homeostasis in Aging.US:Springer,2010:30–37.

[33] DESVERGNE B,MICHALIK L,WAHLI W.Transcriptional regulation of metabolism[J].Physiological Reviews,2006,86(2):465–514.

[34] 陈智梅.不同氨基酸模式对奶牛 α-酪蛋白合成和激素分泌及脂肪合成影响的研究[D].硕士学位论文.呼和浩特:内蒙古农业大学,2009.

[35] 何伯萍.调节奶牛乳腺上皮细胞乳脂乳蛋白合成的细胞因子筛选及作用研究[D].硕士学位论文.长春:吉林大学,2013.

[36] LIU X F,LI M,LI Q Z,et al.Stat5a increases lactation of dairy cow mammary gland epithelial cells cultured in vitro[J].In Vitro Cellular & Developmental Biology–Animal,2012,48(9):554–561.

[37] LAPLANTE M,SABATINI D M.mTOR signaling at a glance[J].Journal of Cell Science,2009,122(20):3589–3594.

[38] HAYASHI A A,NONES K,ROY N C,et al.Initiation and elongation steps of mRNA translation are involved in the increase in milk protein yield caused by growth hormone administration during lactation[J].Journal of Dairy Science,2009,92(5):1889–1899.

[39] PROUD C G.Signalling to translation:how signal transduction pathways control the protein synthetic machinery[J].Biochemical Journal,2007,403(2):217–234.

[40] HORTON J D,GOLDSTEIN J L,BROWN M S.SREBPs:activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver[J].The Journal of Clinical Investigation,2002,109(9):1125–1131.

[41] BLANCHARD P G,FESTUCCIA W T,HOUDE V P,et al.Major involvement of mTOR in the PPARγ-induced stimulation of adipose tissue lipid uptake and fat accretion[J].The Journal of Lipid Research,2012,53(6):1117–1125.

[42] LUYIMBAZI D,AKCAKANAT A,MCAULIFFE P F,et al.Rapamycin regulates stearoyl CoA desaturase 1 expression in breast cancer[J].Molecular Cancer Therapeutics,2010,9(10):2770–2784.

[43] 生冉.乙酸参与奶牛乳腺上皮细胞内乳脂肪与乳蛋白合成的调控机理研究[D].博士学位论文.呼和浩特:内蒙古农业大学,2015.

[44] HAWLEY S A,SELBERT M A,GOLDSTEIN E G,et al.5’-AMP activates the AMP-activated protein kinase cascade,and Ca^{2+}/calmodulin activates the calmodulin-dependent protein kinase Ⅰ cascade,via three independent mechanisms[J].Journal of Biological Chemistry,1995,270(45):27186–27191.

[45] HONG S P,LEIPER F C,WOODS A,et al.Activation of yeast Snf1 and mammalian AMP-activated protein kinase by upstream kinases[J].Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,2003,100(15):8839–8843.

[46] MOMCILOVIC M,HONG S P,CARLSON M.Mammalian TAK1 activates Snf1 protein kinase in yeast and phosphorylates AMP-activated protein kinase *in vitro*[J].Journal of Biological Chemistry,2006,281(35):25336–25343.

[47] ROPELLE E R,PAULI J R,FERNANDES M F,et al.A Central Role for Neuronal AMP-Activated protein kinase (AMPK) and mammalian target of rapamycin (mTOR) in high-Protein diet-induced weight loss[J].Diabetes,2008,57(3):594–605.

[48] LI Y,XU S Q,MIHAYLOVA M M,et al.AMPK phosphorylates and inhibits SREBP activity to attenuate hepatic steatosis and atherosclerosis in diet-induced insulin-resistant mice[J].Cell Metabolism,2011,13(4):376–388.

[49] APPUHAMY J A D R N,NAYANANJALIE W A,ENGLAND E M,et al.Effects of AMP-activated protein kinase (AMPK) signaling and essential amino acids on mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling and protein synthesis rates in mammary cells[J].Journal of Dairy Science,2014,97(1):419–429.

[50] KUDCHODKAR S B,DEL PRETE G Q D,MAGUIRE T G,et al.AMPK-mediated inhibition of mTOR kinase is circumvented during immediate-early times of human cytomegalovirus infection[J].Journal of Virology,2007,81(7):3649–3651.

[51] 白洁.肉鸡缬氨酸和异亮氨酸的营养需要及其与脂肪代谢的关系[D].硕士学位论文.杭州:浙江大学,2014.

[52] 黄德强,罗凌玉,王丽丽,等.AMPK 在胰岛素信号转导通路中的作用[J].中国细胞生物学学报,2011,33(11):1220–1229.

[53] 杨烨,宋娇,付睿琦,等.北京油鸡 *AMPK* 基因表达规律及其对肌肉和脂肪细胞内脂肪沉积的影响[J].畜牧兽医学报,2012,43(11):1703–1709.

Mechanism of Amino Acids Affect Milk Fat Synthesis in Mammary Gland of Dairy Cows

ZHAO Yanli CHEN Lu SHI Binlin YAN Sumei*

(*Collage of Animal Science*, *Inner Mongolia Agriculture University*, *Hohhot* 010018, *China*)

Abstract: Amino acids (AA) and small peptides are the milk protein precursors (MPP) regulating the synthesis

of milk fat and milk protein in mammary gland of dairy cows. This paper mainly reviewed the regulation of AA in milk fat synthesis, as well as the mechanism from uptake of the milk fat precursors by the mammary gland, the expression of milk fat relating genes, and the regulation of mammalian target of rapamycin and adenosine monophosphate activated protein kinase signaling pathways, which may provide theory evidence for the mechanism of milk fat synthesis and improve the nutritional quality of milk.

Key words: dairy cow; amino acid; milk fat; mammary gland; mechanism

---

*Corresponding author, professor, E-mail: yansmimau@163.com （责任编辑 王智航）